

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA SELATAN (*Vernonia amygdalina* Delile) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Apolonia Nogo Liwu, Kartini Lidia, Anita Lidesna Shinta Amat

ABSTRAK

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina* Del) sebagai antihiperglikemia mengandung senyawa Flavonoid dan Alkaloid yang dapat meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat enzim alfa Glukosidase, dan menghambat GLUT 2 mukosa usus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun Afrika selatan terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan dan dosis minimal ekstrak etanol daun Afrika selatan yang dibutuhkan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih diinduksi aloksan. Metode penelitian eksperimental laboratoris dengan pendekatan *Pre test-post test with control group design*. Sampel penelitian berjumlah 30 ekor tikus putih yang dipilih secara acak dan dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol normal (tidak diberikan perlakuan), kelompok kontrol negatif (diinjeksi aloksan dan diberi Aquades), kelompok kontrol positif (diinjeksi aloksan dan diberikan glibenklamid 0,9 mg/200 grBB), kelompok perlakuan 1 (diinjeksi aloksan dan diberikan ekstrak etanol daun Afrika selatan 25mg/kgBB), kelompok perlakuan 2 (diinjeksi aloksan dan diberikan ekstrak etanol daun Afrika selatan 50 mg/kgBB), kelompok perlakuan 3 (diinjeksi aloksan dan diberikan suspensi ekstrak etanol daun Afrika selatan 100 mg/kgBB). Selanjutnya dilakukan *pre-test* untuk mengetahui kadar glukosa darah awal, kemudian diberi serangkaian perlakuan dan selanjutnya dilakukan *post-test* untuk mengetahui pengaruh pemberian perlakuan tersebut. Hasil ekstrak etanol daun Afrika Selatan memiliki nilai signifikan 0,000 yang menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$ yang berarti terjadi penurunan kadar glukosa yang signifikan secara statistik dengan dosis minimal yang diperoleh dalam penelitian ini adalah sebesar 50 mg/kgBB. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol daun Afrika selatan memiliki aktivitas antihiperglikemia dengan dosis minimal 50 mg/kgBB.

Kata kunci : Daun Afrika selatan, *Vernonia amygdalina* Delile, Hiperglikemia, *Rattus norvegicus*.

Glukosa merupakan bahan utama atau prekursor untuk karbohidrat tubuh, termasuk glikogen untuk penyimpanan, ribosa dan deoksiribosa dalam asam nukleat, galaktosa untuk sintesis laktosa dalam susu, dalam glikolipid, dan sebagai kombinasi dengan protein dalam glikoprotein dan proteoglikan. Didalam darah, konsentrasi glukosa diatur oleh hormon glukagon yang dihasilkan oleh sel α pankreas sebagai respon terhadap hipoglikemia sedangkan hormon insulin yang dihasilkan oleh sel β pulau langerhans

di pankreas sebagai respon terhadap hiperglikemia⁽¹⁾.

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal⁽²⁾. Kondisi hiperglikemia yang berkepanjangan akan menyebabkan lemahnya kapasitas sekresi insulin sehingga hiperglikemia tersebut akan semakin berat dan berkurangnya produksi insulin. Salah satu penyakit dengan gejala khasnya hiperglikemia adalah diabetes melitus⁽³⁾.

Prevalensi diabetes melitus dari tahun ke tahun terus mengalami peningkatan. Secara global, diperkirakan pada tahun 2014 ada 422 juta orang dewasa yang hidup dengan diabetes melitus dibandingkan dengan 108 juta pada tahun 1980. Prevalensi secara global dari diabetes melitus meningkat hampir dua kali lipat sejak tahun 1980 dari 4,7% menjadi 8,5% pada populasi orang dewasa. Diabetes menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012. Persentase kematian yang disebabkan terlalu tingginya kadar glukosa darah atau diabetes yang terjadi sebelum usia 70 tahun lebih tinggi di negara-negara yang berpenghasilan rendah dan sedang dari pada di negara-negara yang berpenghasilan tinggi⁽⁴⁾. Indonesia termasuk dalam 10 negara teratas dan menempati urutan ke tujuh untuk jumlah penderita diabetes tertinggi di dunia⁽⁵⁾.

Prevalensi diabetes di Indonesia berdasarkan diagnosa dokter pada tahun 2013 adalah 2,1%. Angka tersebut lebih tinggi dibanding dengan tahun 2007 (1,1%). Sebanyak 31 provinsi (93,9%) menunjukkan kenaikan prevalensi DM yang cukup berarti. Prevalensi tertinggi Diabetes pada umur ≥ 15 pada tahun 2013 adalah di Provinsi Sulawesi Tengah (3,7%). Kemudian disusul Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%) dan Nusa Tenggara Timur (3,3%). Sedangkan yang terendah ialah di Provinsi Lampung (0,8%), kemudian Bengkulu dan Kalimantan Barat (1,0%)⁽⁶⁾.

Penanganan pada pasien dengan hiperglikemia diawali dengan diet secara maksimal kemudian langkah selanjutnya adalah penggunaan obat-obatan hiperglikemik oral⁽²⁾. Obat-obatan di satu sisi dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan baik, namun disisi lain, penggunaan obat-obatan ini akan memberikan efek samping seperti hipoglikemia yang dapat mengganggu aktifitas dari pasien diabetes melitus dan dalam jangka panjang akan menimbulkan efek samping berupa kerusakan ginjal dan kerusakan hati^(7,8).

Oleh karena itu, kebanyakan masyarakat lebih memilih untuk menggunakan obat-obatan tradisional karena banyak memiliki keuntungan, antara lain harga yang relatif murah, bahan baku yang mudah diperoleh dan efek samping obat tradisional yang dianggap lebih kecil dari pada efek samping obat sintetik. *World Health Organization* (WHO) juga merekomendasikan dan menyarankan penggunaan obat-obatan tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, akan tetapi aspek keamanan penggunaan obat tradisional haruslah diutamakan dalam pemilihan obat-obatan tradisional⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

Salah satu tanaman yang mempunyai efek antihiperglikemia atau dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah tanaman *Vernonia amygdalina* yang biasa dikenal dengan daun afrika. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Linder pada tahun 2006 dikatakan bahwa daun Afrika mengandung flavonoid yang dapat mencegah berbagai penyakit yang berkaitan dengan stress oksidatif sehingga dapat merangsang sekresi insulin^(7,8). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Pamungkas, B.A. pada tahun 2015 dengan judul uji aktivitas antidiabetes campuran ekstrak kering daun afrika (*Vernonia amygdalina* D) dan kulit buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) dikatakan bahwa senyawa alkaloid yang terdapat pada ekstrak daun Afrika dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase⁽¹¹⁾. Disamping itu penelitian yang dilakukan oleh suryati dkk pada tahun 2015, dikatakan bahwa tanaman ini secara tradisional juga digunakan sebagai antirematik, antimalaria, antidiare, antihipertensi, dan untuk mengobati asam urat. Daun tanaman ini juga banyak dimanfaatkan sebagai sayuran⁽⁷⁾.

Berdasarkan hasil penelitian oleh Ngayu Fitriani dkk pada tahun 2017 dengan judul aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* dan *Vernonia amygdalina* dan

Yuliani Arsil dkk dengan judul pengaruh ekstrak etanol daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diabetes didapatkan hasil dosis ekstrak etanol daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina* Del.) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 100 mg, 200 mg dan 400 mg dan terjadi penurunan yang lebih besar pada dosis 400 gram. Sementara belum ada penelitian sebelumnya yang mencari dosis minimal ekstrak etanol daun Afrika selatan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus. Untuk itu, dalam penelitian ini peneliti mencari dosis minimal ekstrak etanol daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina* Del) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan dengan menggunakan ekstrak etanol daun Afrika dengan dosis 25 mg, 50 mg, 100 mg.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental Laboratoris dengan pendekatan *Pre test-post test with control group design*. Penelitian ini dilaksanakan pada September sampai Oktober 2018. Penelitian ini dilakukan selama 12 hari. Penelitian, pemeliharaan dan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan di laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Nusa cendana. Proses ekstraksi dilakukan di Laboratorium Biosains dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Sains dan Teknik Universitas Nusa Cendana.

Sampel penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* sebanyak 30 ekor tikus, dengan satu kelompok terdiri 5 ekor tikus putih, dan dibagi kedalam 6 kelompok yang sudah dilakukan randomisasi, yaitu satu kelompok kontrol normal, satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif, dan tiga kelompok perlakuan. Selanjutnya, dilakukan *pre test* dan *post*

test untuk mengetahui kadar glukosa darah kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Cara kerja

Alat dan Bahan

Alat-alat Untuk penelitian

Alat-alat yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah timbangan, kandang untuk hewan uji tempat makan dan minum untuk tikus, mortir dan stamper, toples kaca, kertas saring, batang pengaduk dan *rotary evaporator*, spuit 3 ml, spuit 1 ml, sonde oral, glukometer, sarung tangan dan masker, *beaker glass*, timbangan analitik, gelas ukur dan wadah penampung.

Bahan untuk penelitian

Bahan dalam penelitian ini antara lain: aloksan, alkohol 70 %, Na-CMC, daun Afrika selatan dan glibenklamid.

Prosedur penelitian

Persiapan Simplisia Pembuatan Ekstrak

Daun afrika selatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak daun afrika 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB. Pertama daun Afrika dibuat menjadi simplisia yang baik yaitu dimulai dari tahap pengumpulan bahan uji, sortasi basah (pemilahan bahan uji), pencucian bahan uji terpilih, pengubahan bentuk bahan uji sebelum dikeringkan. Tahap penegeringan dengan cara diangin-anginkan, tahap sortasi kering (pemilahan bahan uji yang sudah berkurang kadar airnya).

Analisis Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid

Uji Alkaloid dapat dilakukan dengan metode Mayer, Wagner dan Dragendorff. Apabila terbentuk endapan pada penambahan pereaksi Mayer dan Wagner

maka identifikasi menunjukkan adanya alkaloid. Uji penegasan dilakukan dengan menambahkan amonia 25% pada Terbentuknya endapan menunjukkan adanya alkaloid⁽¹²⁾.

Uji Flavonoid

Terjadi perubahan warna merah sampai jingga karena senyawa flavon, warna merah tua diberikan oleh flavonol atau flavonon, warna hijau sampai biru diberikan oleh aglikon atau glikosida.⁽¹²⁾.

Pembuatan Penginduksi Hiperglikemia

Penginduksian hewan coba menggunakan aloksan sebanyak 150 mg/kg BB melalui intraperitoneal.

Penentuan Dosis Pemberian

Dosis ekstrak etanol daun Afrika selatan

Dosis yang ditentukan berdasarkan penelitian ini berdasarkan penelitian sebelumnya. Penelitian sebelumnya menggunakan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB dan didapatkan hasil bahwa semua dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah, akan tetapi penurunan glukosa darah yang tertinggi pada dosis 400 mg/kg BB. Pada penelitian ini peneliti menurunkan dosis ekstrak etanol daun Afrika selatan untuk mengetahui dosis minimal daun Afrika selatan dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan dengan penentuan dosis terendah penelitian sebelumnya menjadi dosis tertinggi yaitu:

Dosis 1 : 25 mg/kg BB tikus
Dosis 2 : 50 mg/kg BB tikus
Dosis 3 : 100 mg/kg BB tikus

Dosis Obat Glibenklamid

Penentuan dosis glibenklamid berdasarkan dosis manusia yaitu sebesar

5mg/hari. Dosis glibenklamid yang digunakan dalam penelitian ini adalah 0,9 mg/200 gram BB tikus.

Dosis Penginduksi Hiperglikemia

Penentuan dosis aloksan ditentukan berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu 150 mg/kg BB.

Pembuatan Sediaan Uji

Ekstrak Etanol daun Afrika selatan dibuat suspensi dalam air dengan penambahan Na-CMC 0,5%.

Perlakuan Hewan Coba

Hewan yang digunakan adalah 30 ekor tikus putih jantan dengan umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram. Tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok dengan jumlah sampel uji untuk setiap kelompok ditentukan dengan rumus Federer terdiri 5 hewan coba untuk tiap kelompok. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah hewan uji. Selanjutnya hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu. Kemudian dilakukan randomisasi sesuai dengan kriteria inklusi. Pada penelitian ini terdapat kelompok normal yaitu kelompok yang tidak diberikan perlakuan atau hanya diberi aquades (Kn), kelompok kontrol negatif yaitu kelompok yang hanya diinduksi aloksan menjadi kondisi diabetes melitus (K), kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diberi obat glibenklamid sebagai pembanding (K+), dan kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak dari daun Afrika selatan dengan variasi dosis tertentu untuk tiap kelompok (K1, K2, K3).

HASIL

Hasil Simplisia dan Eksraksi

Tanaman yang digunakan adalah daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina Del*) yang diperoleh dari daerah daerah Tofa-Maulafa, Kupang Nusa Tenggara Timur. Simplisia basah yang diperoleh

adalah sebanyak 650 gram. Ekstrak kental dari rangkaian prosedur ekstraksi adalah sebesar 72,3176 gram.

Hasil Skrining Fitokimia

Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan yang dapat terdeteksi hanya Alkaloid, tanin. Sedangkan senyawa lain tidak dapat terdeteksi melalui uji fitokimia secara kualitatif. Hal ini diduga karena tingginya kadar klorofil didalam ekstrak sehingga harus dilakukan dengan metode *Kromatografi Lapis Tipis* (KLT).

Hasil pengukuran berat badan hewan uji

Tabel 1. Rata-rata berat badan hewan uji

Kelompok hewan uji	Rata-rata berat badan hewan uji				
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-16	Hari ke-22
Kn	172,5	187,5	192,5	207,5	225
K-	197,5	212,5	192,5	177,5	155
K+	175	195	195	190	192,5
K1	175	192,5	187,5	177,5	160
K2	195	205	192,5	207,5	215
K3	195	205	190	202,5	225

Berat badan hewan uji pada tabel 1 rata-rata berat badan hewan uji dapat dilihat bahwa secara umum terjadi pertambahan berat badan hewan uji dari hari ke-0 sampai hari ke-7 pada masa adaptasi sedangkan pada hari ke-10 (setelah diinduksi aloksan) terjadi penurunan berat badan pada hewan uji.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah

Tabel 2. Kadar glukosa darah puasa rata-rata

Kelompok hewan uji	Rata-rata berat badan hewan uji				
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-10	Hari ke-16	Hari ke-22
Kn	82,25	99,25	103	108,25	112
K-	88,75	102,75	350,25	540,25	579,5
K+	106,5	108,5	426	195	92,75
K1	99,25	105,25	314,25	360,25	410,5
K2	111	120	384,75	290	204,25
K3	91,5	114	371,5	242,5	106,25

Berdasarkan tabel rata-rata kadar glukosa darah puasa rata-rata dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa rata-rata pada hari ke-10 pada kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3. Hal ini disebabkan karena pada hari ke-7 telah diinduksikan aloksan pada hewan uji dan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah setelah diinduksikan aloksan pada hari ke-10. Sedangkan pada hari ke-16 dan hari ke-22 terjadi penurunan kadar glukosa darah puasa pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3 karena telah diberikan bahan uji (glibenklamid dan ekstrak etanol daun Afrika selatan).

Hasil Analisis data

Tabel 3. Hasil uji kruskal walis

	Nili Signifikansi	Nilai p
Glukosa darah puasa	,000	< 0,05

Keterangan : $p < 0,05$: Signifikan

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa nilai signifikansi ,000 yaitu lebih kecil dari nilai p ($< 0,05$). Uji statistik ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang hiperglikemia yang telah diinduksi aloksan. Setelah uji *Kruskal walis*, dilakukan uji lanjutan atau uji *post hoc* untuk membandingkan data antar tiap kelompok. Uji *post hoc* yang digunakan adalah uji *Mann-Whitney U Test*.

Tabel 4. Hasil *Uji Mann–Whitney U Test* setiap kelompok antara hari ke-10 dengan hari ke-22

Kelompok perlakuan	Nilai p	
	Hari ke-16	Hari ke-22
Kelompok normal	,386	,386
Kelompok kontrol negatif	,191	,191
Kelompok kontrol positif	,043	,021
Kelompok perlakuan 1	,386	,386
Kelompok perlakuan 2	,083	,021
Kelompok perlakuan 3	,021	,021

Tabel 4 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada hari ke-16 dan hari ke-22 pada kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan 3 yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Sedangkan pada kelompok perlakuan 2 penurunan kadar glukosa darah yang signifikan hanya terjadi pada hari ke-22. Pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan baik pada hari ke-16 maupun hari ke-22 yang ditunjukkan dengan nilai $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Hasil Uji Fitokimia

Uji fitokimia bertujuan untuk mengetahui adanya senyawa bioaktif dengan metode kualitatif. Senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun Afrika selatan yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid dan alkaloid. Senyawa flavonoid positif apabila terbentuknya warna merah pada uji fitokimia, senyawa Alkaloid positif apabila terbentuknya endapan putih oleh pereaksi Meyer, endapan merah oleh pereaksi Dragendorff dan endapan coklat oleh pereaksi Wagner⁽¹³⁾.

Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan yang terdeteksi adalah senyawa alkaloid, yang ditandai dengan adanya endapan coklat oleh pereaksi Wagner, sedangkan senyawa flavonoid tidak terdeteksi karena tidak terjadi perubahan

warna pada ekstrak etanol daun Afrika. Hal ini diduga karena tingginya kadar klorofil didalam ekstrak sehingga perubahan warna tidak terjadi. Oleh karena itu, harus dilakukan dengan metode *Kromatografi Lapis Tipis* (KLT)⁽¹⁴⁾.

Berat Badan Hewan Uji

Berat badan hewan uji pada tabel 1 rata-rata berat badan hewan uji dan pada dapat dilihat bahwa secara umum terjadi pertambahan berat badan hewan uji dari hari ke-0 sampai hari ke-7 pada masa adaptasi sedangkan pada hari ke-10 (setelah diinduksi aloksan) terjadi penurunan berat badan pada hewan uji.

Penurunan berat badan pada tikus diduga karena keadaan hiperglikemia yang disebabkan oleh pemberian aloksan, dimana aloksan akan menyebabkan kerusakan sel β pankreas sehingga terjadi penurunan sekresi insulin. Oleh karena itu, tubuh merespon dengan melakukan proses lipolisis atau pemecahan lemak sebagai cadangan energi untuk mencukupi kebutuhan energi. Kehilangan lemak ini yang akan menyebabkan penurunan berat badan⁽¹⁵⁾.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah

Tabel 3. merupakan hasil uji *Kruskal walis* untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun Afrika terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan. Hasil uji *Kruskal walis* menunjukkan nilai signifikan ,000 lebih kecil dari nilai $p < 0,05$. Uji statistik ini menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Afrika selatan, yang berarti ekstrak daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang hiperglikemia yang telah diinduksi aloksan.

Berdasarkan tabel 2 rata-rata kadar glukosa darah puasa dan pada tabel 2 hasil uji hasil *Uji Mann–Whitney U Test* setiap kelompok antara hari ke-10 dengan hari ke-16 dan hari ke-22 dapat diketahui bahwa

terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada hari ke-16 dan hari ke-22 pada kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan 3 yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Sedangkan pada kelompok perlakuan 2 penurunan kadar glukosa darah yang signifikan hanya terjadi pada hari ke-22. Pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan baik pada hari ke-16 maupun hari ke-22 yang ditunjukkan dengan nilai $p > 0,05$.

Terjadi penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan karena pada kelompok kontrol positif ini diberikan obat antihiperglikemik oral yaitu glibenklamid. Mekanisme kerja dari sulfonilurea adalah dengan merangsang *channel* K yang tergantung ATP dari sel β pankreas. Bila sulfonilurea terikat pada reseptor (SUR) *channel* tersebut maka akan terjadi penutupan. Keadaan ini akan menyebabkan terjadinya penurunan permeabilitas membran K pada membran sel β , terjadi depolarisasi membran dan membuka *channel* Ca tergantung voltase, dan menyebabkan peningkatan Ca intrasel. Ion Ca akan terikat pada calmodulin, dan menyebabkan eksositosis granul yang mengandung insulin⁽¹⁶⁾. Selain itu dilaporkan juga glibenklamid akan mengaktifkan glikogen fosforilase alfa dan meningkatkan fruktosa selular 2,6-bisfosfat liver, yang akan menyebabkan penurunan glukoneogenesis dan meningkatkan glikolisis di hati. Hal inilah yang mengakibatkan penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian glibenklamid⁽¹⁷⁾.

Penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada kelompok perlakuan 3 baik pada hari ke-16 dan hari ke-22 karena pada kelompok perlakuan 3 diberikan ekstrak etanol daun Afrika dengan dosis 100 mg/kg BB. Sedangkan pada kelompok perlakuan 2 penurunan kadar glukosa darah yang signifikan secara statistik terjadi pada hari ke-22. Hal ini disebabkan

pada kelompok perlakuan 2 diberikan ekstrak etanol daun Afrika dengan dosis 50 mg/kg BB. Kemungkinan dosis tersebut belum bekerja secara efektif dalam memperbaiki kerusakan sel β pankreas dalam waktu 6 hari kemungkinan ekstrak daun Afrika dengan dosis seperti ini dapat bekerja lebih efektif dalam waktu lebih dari 6 hari.

Aktifitas anti hiperglikemia daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) ini disebabkan oleh kandungan senyawa yang berperan sebagai antioksidan yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun Afrika selatan. Antioksidan yang berperan sebagai anti hiperglikemia yang terkandung didalam daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) adalah senyawa Flavonoid dan Alkaloid. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menurunkan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). Dalam pembentukan ROS, oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena bocornya rantai elektron. Reaksi antara oksigen dan elektron bebas inilah yang menghasilkan ROS dalam mitokondria. Antioksidan pada flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil⁽¹⁸⁾.

Salah satu senyawa flavonoid yang telah diketahui efektif sebagai antioksidan adalah kuersetin. Aktivitas antioksidan kuersetin yang sangat kuat disebabkan kemampuannya menangkap radikal bebas oleh adanya beberapa gugus hidroksil fenolik yang dimilikinya dengan membentuk radikal baru⁽¹⁹⁾. Hal ini akan menyebabkan pengurangan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga terjadi penurunan kadar glukosa. Flavonoid juga dapat menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel β pankreas⁽²⁰⁾. Selain flavonoid, senyawa aktif dari daun Afrika selatan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah

alkaloid dengan menghambat enzim alfa glukosidase⁽¹¹⁾. Mekanisme kerja lain dari alkaloid adalah dengan menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH), sehingga sekresi *Growth Hormone* (GH) pada hipofisis meningkat. Kadar GH yang tinggi akan menstimulasi hati untuk mensekresikan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1). IGF-1 mempunyai efek dalam menginduksi hipoglikemia dan menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah menurun. IGF-1 melalui *negative feed back system* akan menormalkan kembali kadar GH⁽¹³⁾.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) memiliki aktivitas antihiperglikemia yakni dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih *Sprague dawley* yang telah diinduksi aloksan. Penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Yuliani arsil dkk pada tahun 2015 dengan judul pengaruh ekstrak etanol daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan diabetes dengan menggunakan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB dimana terjadi penurunan kadar glukosa darah secara signifikan. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Ngayu Fitriani pada tahun 2016 dengan judul aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* dan *Vernonia amygdalina* dengan menggunakan dosis daun Afrika 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB, diperoleh hasil semua dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah bermakna secara statistik ($p < 0,05$). Penurunan kadar glukosa darah dikarenakan ekstrak daun Afrika mengandung senyawa flavonoid dan alkaloid.

Berdasarkan data hasil penelitian dapat diketahui bahwa kelompok perlakuan dengan dosis sedang (50 mg/kg BB) dan kelompok perlakuan

dosis tinggi (100 mg/kg BB) dapat menurunkan kadar glukosa darah sama halnya dengan kontrol positif. Dengan demikian dosis terkecil yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada penelitian ini adalah dosis 50 mg/kg BB.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) memiliki aktivitas antihiperglikemik dengan nilai signifikan ,000 yaitu lebih kecil dari nilai p ($< 0,05$), dengan dosis minimal dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah 50 mg/kg BB.

SARAN

Saran untuk penelitian selanjutnya, perlu dilakukan uji fitokimia secara kuantitatif sehingga dapat mengetahui jumlah kadar setiap kelompok senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) khususnya yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu, perlu dilakukan dilakukan uji antioksidan sehingga dapat mengetahui seberapa besar aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun Afrika selatan (*Vernonia amygdalina*) yang digunakan dalam penelitian dan perlu untuk dilakukan penelitian selanjutnya dengan menggunakan dosis minimal dari rentang dosis 25 mg/kg BB–50 mg/kg BB untuk mencari dosis minimalnya Dari rentangan dosis tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Muray RK. Biokimia Harper. 29th ed. Jakarta: EGC; 2012. 149-217 p.
2. Melorose J, Perroy R, Careas S. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Statew Agric L Use Baseline. 2011;1:3–7.

3. Putri AA. Pengaruh Maserat Lidah Buaya (Aloe Vera) terhadap Kadar Gula Darah Mencit (*Mus Musculus* L.) Jantan Hiperglikemi dengan Induksi Aloksan. 2013;1–5.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017. 2017;40.
5. Internasional Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. 2015. 16.
6. Kesehatan K, Indonesia R. Profil Kesehatan Indonesia. 2015.
7. Fianti LL. Efektivitas Perasan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) .
8. Suryati S, Dillasamola D, Rahadiantari F. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Vernonia amygdalina*, Del terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit Putih Jantan. 2016;3(1):79–83.
9. World Health Organization. Guidelines on developing consumer information on proper use of tradition complementary and alternative medicine. 2004;
10. World Health Organization. Traditional medicine. 2014;2013 (November 2013):1–4.
11. Fitriani N, Layal K. Aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol daun *Andrographis paniculata* dan *Vernonia Amygdalina*. 2017;7(2).
12. Marliana SD, Suryanti V. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq . Swartz .) dalam Ekstrak Etanol. 2005;3(1):26–31.
13. Prameswari OM, Widjanarko SB. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes melitus. 2014;2(2):16–27.
14. Kharimah NZ, Lukmayani Y, Syafnir L. Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). 2016;2:703–9.
15. Silverthorn DU. Fisiologi manusia. 6th ed. Antonia Tanzil, Sri Redjeki SY, editor. Jakarta: ECG; 2013. 779–782.
16. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. Buku ajar Ilmu penyakit dalam. IV. Aru W. Sudoyo, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata SS, editor. Jakarta: ECG; 2009. 1883.
17. Gumantara MPB, Oktarlina RZ, Farmakologi B, Kedokteran F, Lampung U. Perbandingan monoterapi dan kombinasi terapi sulfonilurea-metformin terhadap pasien diabetes melitus tipe 2. 2017;6.
18. Ajie RB. White dragon fruit (*Hylocereus undatus*) potential as diabetes mellitus treatment. 2015;4:69–72.
19. Eva Agustina. Uji aktivitas senyawa antioksidan dari ekstrak daun Tiin (*Ficus Carica* Linn) dengan pelarut air ,metanol dan campuran metanol-air. 2017;1(1):38–47.
20. Puspati NKS, Anthara MS DA. Pertambahan bobot badan tikus diabetes melitus dengan pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih. 2013.